

UNIVERSITÉ DE CAEN
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1972

N° 76

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Rémy FEREY

Né le 29 Octobre 1942, à la Ferrière aux étangs, 61.

présentée et soutenue publiquement le 22 JUIN 1972

ANALYSE DES RÉSULTATS IMMÉDIATS DU TRAITEMENT
DE LA MALADIE HÉMOLYTIQUE DU NOUVEAU-NÉ
(A PROPOS DE 200 CAS ADMIS
DANS LE SERVICE DE NÉONATOLOGIE DU C.H.U. DE CAEN).

Président : Monsieur le Professeur L'HIRONDEL

UNIVERSITÉ DE CAEN
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1972

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Rémy FEREY

Né le 29 Octobre 1942, à la Ferrière aux étangs, 61.

présentée et soutenue publiquement le

ANALYSE DES RÉSULTATS IMMÉDIATS DU TRAITEMENT
DE LA MALADIE HÉMOLYTIQUE DU NOUVEAU-NÉ
(A PROPOS DE 200 CAS ADMIS
DANS LE SERVICE DE NÉONATOLOGIE DU C.H.U. DE CAEN).

Président : Monsieur le Professeur L'HIRONDEL

Par délibération en date du 29 mars 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Université de Caen

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS.

MM. Foucault	Pathologie expérimentale
Guibé	Clinique chirurgicale A
Guihard	Pédiatrie
Lacroix	Clinique et pathologie chirurgicales B
Lemaire	Physiologie
Leménager	Séméiologie
Lhiron del	Clinique médicale infantile
Olivier	Clinique médicale B
Pheline	Anatomie
Poulain	Médecine opératoire
Savini	Pharmacologie
Valla	Médecine générale et thérapeutique
Villey	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRES.

MM. Fabre	Physiologie
Poilpré	Psychiâtrie.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550819_0026

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES.

MM. Bazin	Thérapeutique, réanimation médicale
Beuve-Méry	Médecine interne
Brion	Psychiâtrie
Daverne	Electro-radiologie
Deschamps	Dermatologie
Drosdowsky	Biochimie médicale
Evrard	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Fernandez	Physique médicale
Gauberti	Médecine préventive et santé publique, hygiène
Gignoux	Chirurgie générale
Izard	Histologie et embryologie
Lechevallier	Neurologie
Levy	Gynécologie et obstétrique
Loyau	Rhumatologie
Morel	Bactériologie, parasitologie, virologie
Morin	Neurologie
Moulin	Pharmacologie
Quesnel	Anesthésiologie
Rousselot	Anatomie pathologique
Theret	Histologie et embryologie
Thomas	Immunologie, hématologie
Venezia	Pédiatrie.

A Monsieur le Professeur LHIRONDEL

Professeur de clinique médicale infantile

Qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse

Qu'il veuille trouver ici
l'assurance de notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Professeur THOMAS

Directeur du centre de transfusion du C.H.U.
de CAEN

A Monsieur le Professeur LEVY

Chef du service de Gynécologie et obstétrique

Qui ont accepté de faire partie
de notre jury.

Avec tous nos remerciements.

A Monsieur le Professeur VENEZIA
Chef du service de néo-natologie

Qui a bien voulu nous confier
ce travail.

Nous le remercions du temps qu'il
nous a accordé, ainsi que des
nombreux conseils qu'il nous a
donnés.

A la mémoire de Ma Mère

A mon Père

en témoignage de toute mon affection

A mes beaux-parents.

A ma Femme

en témoignage de tout mon amour.

A mes frères et soeurs

A mon ami Michel Delapierre

A tous mes camarades de médecine,
en particulier à Jean-Daniel Lesage,
en souvenir de toutes les heures de
travail passées ensemble.

I N T R O D U C T I O N

Avec les travaux de FINN et FRED A et la généralisation de la prophylaxie de l'iso-immunisation anti rhésus, ce travail peut paraître avoir perdu beaucoup d'intérêt. C'est oublier qu'il y a en France 300 000 avortements clandestins par an (1) et beaucoup de fausses couches qui passent inaperçues. Tous ces cas ne peuvent bénéficier de la prophylaxie : ce fait réduit considérablement la portée des mesures préventives.

Notre étude porte sur 200 cas admis dans le service de néo-natologie du C.H.U. de Caen (2) pour maladie hémolytique du nouveau-né, de 1965 à 1971.

Dans un premier temps, nous analyserons les résultats du traitement ; nous essayerons ensuite de déterminer les facteurs influençant la morbidité et la sévérité de la maladie.

ORIGINES DES MALADES.

L'origine des malades admis dans le service est très diverse. Un tiers est adressé par la maternité du C.H.U.

1) Chiffre donné par l'Institut National de DEMOGRAPHIE.

2) Service de Néo-natologie, C.H.U. Caen, Professeur Agrégé VENEZIA.

de Caen. Un tiers provient des cliniques de la ville ou des environs immédiats. Les hôpitaux et les cliniques périphériques (Bayeux, Falaise, La Ferté-Macé, Lisieux) fournissent le dernier tiers.

Pour l'interprétation des résultats, il faudra donc toujours tenir compte des faits suivants :

- n'ont été adressés dans le service que les cas graves, pour lesquels les médecins des centres d'origine jugèrent nécessaire de recourir à un service spécialisé ;

- la provenance éloignée de certains malades explique parfois le retard apporté à la mise en route du traitement ;

- les renseignements fournis sur les antécédents obstétricaux et la surveillance de la grossesse sont parfois insuffisants (voire même inexistants), ce qui nous a amené à éliminer un certain nombre de cas (1).

1) Il est à noter cependant que nous n'avons écarté aucun cas mortel ou porteur de séquelles.

CHAPITRE I

- EXANGUINO-TRANSFUSION :
- technique
 - règle d'application
 - risques de l'intervention.

Technique :

- Choix du donneur : sang invulnérable aux anti-corps maternels. Dans le système d'immunisation rhésus, on utilise un sang iso-groupe standard, rhésus négatif. Dans le système d'immunisation A.B.O., on choisit du sang de groupe O, iso-rhésus, les donneurs étant sélectionnés et connus comme non dangereux.
- Préparation du sang du donneur : le sang frais est recueilli sur solution d'héparine, titrant 10 mg par 100 CC de sang.
- Quantité de sang utilisée : 170 ml par kilo de poids soit deux fois la masse sanguine évaluée à 85 ml/kilo.

- Voie utilisée : exclusivement voie ombilicale, par cathétérisme de la veine ombilicale soit par le cordon, soit par dénudation sus-ombilicale (technique de PINKUS). Toutes ces opérations étant effectuées sous asepsie chirurgicale.
- Matériel : pour cathétériser la veine ombilicale on utilise une sonde de gavage n° 4 ou 6, à bout mousse et munie d'un orifice latéral. La sonde à bout mousse a l'avantage de provoquer beaucoup moins de spasmes veineux que les sondes à orifice latéral et biseauté. La seringue est en plastique à usage unique, munie d'un robinet à quatre voies.
- Exsanguino-transfusion : elle se fait par fraction de 10 C C. La durée est fonction de la quantité de sang utilisée ; elle varie de 1 H à 1 H 30.
- Restitution de la coagulation normale : en fin d'intervention, les effets de l'héparine sont neutralisés par une solution de sulfate de protamine, injectée très doucement. La dose employée est de

1 C C de solution de sulfate de protamine pour 100 C C de sang. Initialement on retirait le cathétérisme, quitte à réintervenir. Actuellement, on le laisse en place pendant 48 heures, en maintenant sa perméabilité par des petites perfusions de sérum glucosé et si nécessaire on pratique des petits rinçages avec une solution d'héparine.

Règle d'application :

Les indications d'exsanguino-transfusion ont été posées suivant les critères de DIAMOND.

- A la naissance :

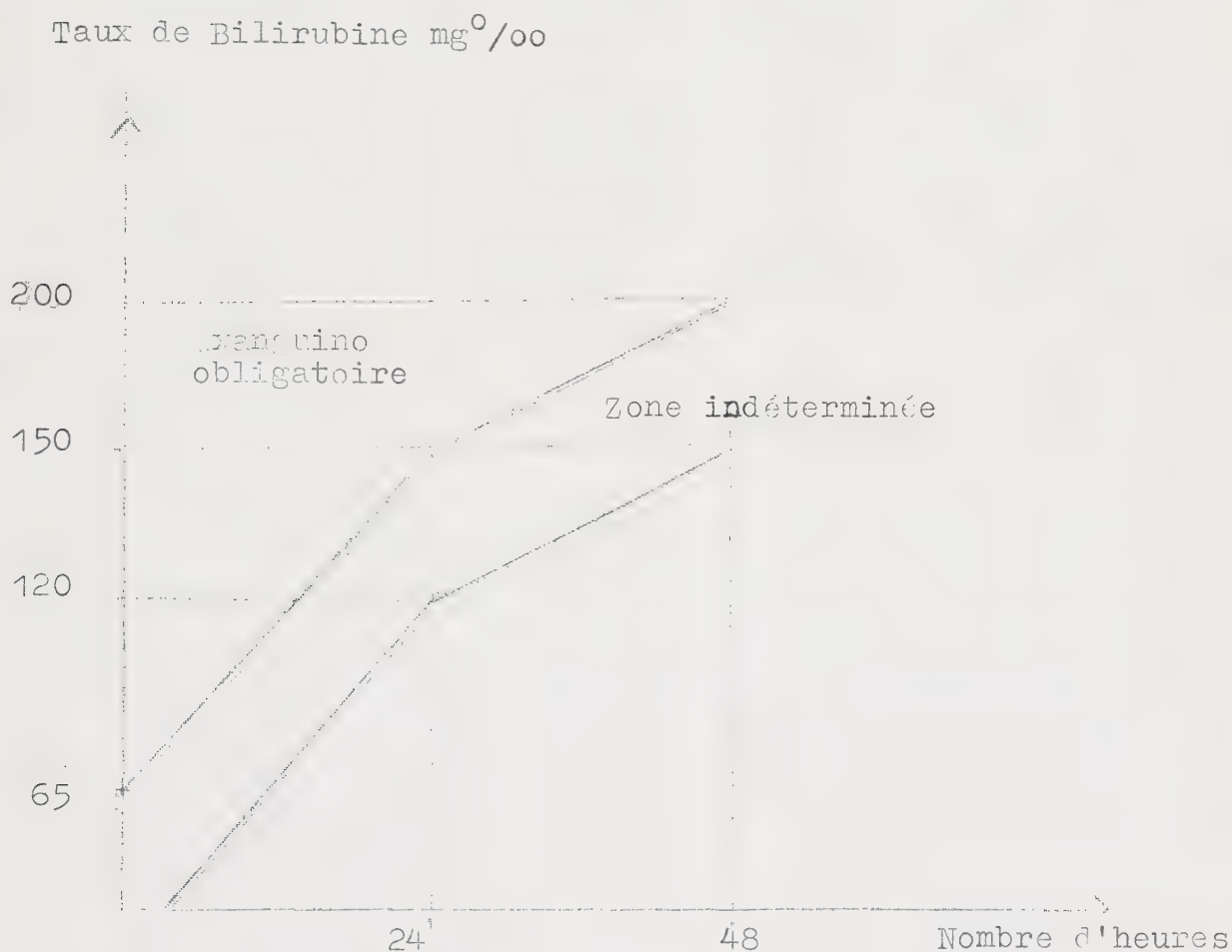
Existence d'un des signes suivants :

- anasarque
- ictère
- bilirubinémie supérieure à 40 mlg pour mille
- hémoglobine inférieure à 9 g par 100CC
- Numération des hématites inférieure à 3 millions.

- Après la naissance :

On se base sur l'élévation du taux de bilirubinémie suivant la courbe de DIAMOND.

Il est à souligner que bien souvent les indications de l'exsanguino-transfusion ont été beaucoup plus larges. Nous nous sommes toujours situés dans des limites de sécurité bien inférieures au taux donné par la courbe de DIAMOND.



Courbe de Diamond

Risques de l'exsanguino-transfusion :

Sur 170 enfants ayant été traités par exsanguino-transfusion, il a été pratiqué un total de 243 exsanguino. Le déroulement de l'intervention n'a jamais posé de problèmes majeurs et la mortalité per-opératoire est nulle.

L'exsanguino-transfusion pratiquée dans les conditions que nous avons indiquées, peut donc être considérée comme une intervention présentant des risques infimes. Le pronostic vital reste lié à la sévérité de la maladie hémolytique.

C H A P I T R E I I

P R E S E N T A T I O N G E N E R A L E D E S R E S U L T A T S

R E P A R T I T I O N D E S C A S S U I V A N T L A N A T U R E D E L ' I N C O M P A T I B I L I T E :

	M.H.N.N. du système Rh.	M.H.N.N. du système A.B.O.	TOTAL
Nombre de cas observés	160	40	200
Pourcentage	80 %	20 %	

La maladie hémolytique par incompatibilité A.B.O. représente dans notre série 20 % des cas. Ce pourcentage correspond aux chiffres généralement rencontrés dans la littérature (25 % pour T. Boreau et David (1), 24 % pour Dunn, Robinson, Lei Ching Wong (2), 34 % pour L. Di Gagno, M. M. Lange, D. Castello (2)).

- 1) Résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la M.H.N.N., Semaine des Hôpitaux, Annales de Pédiatrie 1958, n° 42-43, p. 286 et suiv.
- 2) Esiti immediati e tardivi della malattia emolitica del neonato da Rh. ed A.B.O., Minerva pediatrica, novembre 1963, n° 45, p. 1207.

Mais il faut souligner qu'étant donné la difficulté du diagnostic de la maladie hémolytique par immunisation A.B.O. et le caractère souvent bénin qu'elle revêt, beaucoup de cas doivent être méconnus. En revanche, il est sûr qu'un certain nombre de diagnostics sont portés par excès.

NOMBRE DES CAS TRAITES PAR EXSANGUINO-TRANSFUSION.

	M.H.N.N. Rhésus	M.H.N.N. A.B.O.	TOTAL
Nombre de cas observés	160	40	200
Nombre de cas exsanguinés	140	30	170
Pourcentage des cas exsanguinés	87 %	75 %	85% ,

Dans les cas admis dans le service, nous avons donc un faible pourcentage de malades n'ayant pas subi d'exsanguino-transfusion. Comme nous l'avons déjà précisé dans l'introduction, ceci s'explique par le recrutement de ces malades.

L'étude des cas non exsanguinés montre que sur les 20 malades qui n'ont pas subi cette intervention, 3 sont décédés avant que le traitement puisse être mis en route. Les 17 autres cas se sont toujours maintenus à des taux de bilirubine bien inférieurs à ceux donnés par la courbe de DIAMOND.

REPARTITION DES CAS OBSERVES SUIVANT LE GROUPE SANGUIN.

Dans la maladie M.H.N.N. par immunisation rhésus, nous avons pu dans 120 observations déterminer avec exactitude le groupe sanguin de la mère et de l'enfant. En dressant le tableau des cas où l'enfant est compatible ou non avec sa mère dans le système A.B.O., nous obtenons le résultat suivant :

Total des cas	Groupe non compatible	Groupe compatible
120	109	11
%	90 %	10 %

Cette différence est très significative : sa valeur est démontrée par les calculs statistiques (1).

L'incompatibilité dans le système A.B.O. protège les enfants d'une immunisation anti rhésus. Ceci est tout à fait en accord avec la théorie de RACE.

Dans le système A.B.O.

Dans notre série, toutes les mères sont du groupe O.

1) Voir appendice.

Mère	Enfant	Nombre de cas	%
O	A	36	90 %
O	B	4	10 %
A	B.AB	0	0 %
B	A.AB	0	0 %

A la lecture de ce tableau, il semble donc bien que l'immunisation se fait dans le rapport direct du pourcentage et de la fréquence des groupes sanguins.

REPARTITION DES CAS OBSERVES SUIVANT LA GESTATION (1).

	Nbre de cas d'immunis. Rhésus	%	Nbre de cas A.B.O. d'immunis.	%
1° gest.	2	1,2 %	15	37,5 %
2° gest.	43	26 %	9	22,5 %
3° gest.	42	25 %	8	20 %
4° gest.	28	17 %	3	7,5 %
5° gest. et suiv.	45	28 %	5	12,5 %

De ce tableau ressortent deux points intéressants:

1) dans l'immunisation A.B.O., le premier enfant est touché avec le plus haut degré de fréquence ;

2) nous avons deux cas d'immunisation anti-rhésus à la première gestation :

1er cas, P... Yan...

Enfant né le 9/5/69, à terme, entré le 10/5/69 dans le service.

Enfant de groupe A, rhésus positif, COOMBS positif
mère A, rhésus négatif ; elle a présenté un taux

1) Dans ce tableau, nous nous contentons de classer nos cas suivant l'ordre des gestations sans tenir compte du nombre des immunisations antérieures.

d'agglutine au 1/64° le 25/4/69.

Il a subi deux exsanguino-transfusions à la 12°
et à la 24° heure.

2ème cas, W... Ch...

Enfant né au terme de 8 mois par accouchement
provoqué, le 9/11/70.

enfant du groupe O positif, coombs positif, mère
O négatif. Elle a présenté un taux d'agglutine au
1/512° le 7/11/70.

Numération de l'enfant à la naissance 3,1 millions
d'hématites. Son état a nécessité deux exsanguino-
transfusions.

Pour ces deux cas nous n'avons pas dans les anté-
cédents des mères de facteurs susceptibles d'expliquer une
immunisation antérieure.

Ces deux cas sont à comparer avec ceux rapportés
par Gabriel, H. Lapeyre et B. Lapeyre (1) ; dans leurs neuf
cas de la M.H.N.N. spontanée, cinq n'ont subi aucun traitement
les quatre autres ont reçu une seule exsanguino-transfusion.

Dans notre série, l'état de ces enfants atteints
d'iso-immunisation spontanée a nécessité une double exsangui-
no-transfusion, ce qui tend à prouver la sévérité de l'at-
teinte.

1) Gynéco-obstétrique, avril-mai 1966, n° 2, pp. 141-160.

REPARTITION DES CAS OBSERVES SUIVANT LE TERME DES ENFANTS.

	<u>M.H.N.N. Rhésus</u>		<u>M.H.N.N. A.B.O.</u>	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Terme	79	50 %	30	75 %
8, 5 mois	40	25 %	7	17 %
8 mois	32	20 %	1	2,5 %
Avt 8 mois	9	5 %	2	5 %

La lecture de ce tableau fait apparaître que dans nos cas d'iso-immunisation anti rhésus, 50 % des enfants naissent avant terme (nous avons pris comme durée normale de gestation la barre de 270 jours). En revanche, la majorité des enfants atteints d'immunisation dans le système A.B.O. naissent à terme.

Pour interpréter totalement ces résultats, il faut rechercher quel est le pourcentage d'accouchements provoqués pour maladie hémolytique, par mesure thérapeutique.

REPARTITION DES ACCOUCHEMENTS PROVOQUES SUIVANT LE TERME.

	<u>M.H.N.N. Rhésus</u>		<u>M.H.N.N. A.B.O.</u>	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Terme	8	10 %	0	0 %
8, 5 mois	22	55 %	0	0 %
8 mois	22	68 %	0	0 %
Avt 8 mois	2	22 %	0	0 %

Il n'y a aucun accouchement provoqué pour immunisation dans le système A.B.O. Les accouchements provoqués pour immunisation anti-rhésus représentent 56 % des accouchements survenus avant terme.

Compte tenu de ces résultats, il semble bien que la maladie hémolytique par immunisation rhésus soit un facteur de prématurité. En effet, dans notre série 25 % des enfants sont nés prématurément de façon spontanée (ceci ressort de la comparaison de ce tableau et du précédent).

CHAPITRE III

ETUDE DES CAS MORTELS ET DES ENFANTS PORTEURS DE SEQUELLES

Cette étude comporte l'analyse de la mortalité dans les dix premiers jours de la vie, ainsi que l'examen des enfants porteurs de séquelles à ce même délai.

MORTALITE AU COURS DES DIX PREMIERS JOURS DE LA VIE SUR L'ENSEMBLE DES CAS.

	Nbre de cas	Nbre de morts	%
M.H.N.N. Rhésus	160	5	3,1 %
M.H.N.N. A.B.O.	40	1	2,5 %
Ensemble des cas	200	6	3 %

MORTALITE DES CAS AU COURS DES 10 PREMIERS JOURS DE LA VIE
CHEZ LES ENFANTS EXSANGUINES.

	Nbre de cas	Nbre de morts	%
M.H.N.N. Rhésus	140	2	1,42 %
M.H.N.N. A.B.O.	30	1	3,3 %
Ensemble des cas	170	3	1,76 %

OBSERVATIONS DES ENFANTS DECEDES SANS AVOIR SUBI D'EXSANGUINO
TRANSFUSION.

Sandrine SOU...

Née le 4/11/1967, entrée dans le service le
5/11/1967. Césarienne au terme de huit mois pour
élévation très importante du taux d'agglutinine.
A la naissance : bon cri ; poids : 2 600 g.
Test de Coombs positif, bilirubinémie : 22 mg
pour mille. Dans les antécédents obstétricaux de
la mère, les deux premiers enfants sont normaux,
le troisième est mort-né, la cause de ce décès
in utero n'ayant pas été expliquée par la présence
d'agglutinine chez la mère.
Cinq heures après l'accouchement, cet enfant a
présenté un tableau de détresse respiratoire avec
cyanose très importante ; elle est décédée quel-
ques minutes après son entrée dans le service.

Bruno MAR...

Né le 24/10/1969, à 10h50, entré dans le service
le 24/10/1969 à 12h30, décédé ce même jour à 14 h.
Cet enfant est né au terme de 6 mois et 20 jours
par césarienne pour placenta praevia,
Poids de naissance : 2 000 g.

A la naissance, l'enfant est cyanosé, présente une bilirunémie à 45 mg pour mille, et une anémie à 2,7 millions d'hématies. Test de Coombs positif. Il est décédé une heure trente après son admission dans le service dans un tableau de détresse respiratoire.

Dans les antécédents obstétricaux de la mère, les trois derniers enfants ont subi une exsanguinotransfusion et sont actuellement bien portants.

Robert COS...

Né et admis dans le service le 10/3/1970.

Enfant né au terme de trente cinq semaines par césarienne. Poids à la naissance : 2 560 g.

10° gestation, 7° part, le 8° et le 9° sont décédés. Test de Coombs positif. Bilirubinémie à la naissance 45,5 mg pour mille, anémie à 3 millions. L'enfant est décédé deux heures après la naissance dans un tableau de détresse respiratoire.

OBSERVATIONS DES ENFANTS DECEDES AYANT SUBI UNE EXSANGUINO-
TRANSFUSION.

Gauthier VIO...

Né le 5/12/1970, admis dans le service ce même jour. - 3° gestation.

Groupe de l'enfant, O positif, Coombs positif, mère A négatif.

Né au terme de 7 mois, poids à la naissance: 2200g. A l'entrée dans le service, il présente un tableau de détresse respiratoire aiguë avec gros foie, cyanose et bruit de galop ; enfant mis sous R.P.R. Bilirubinémie 85 mg pour mille. Numération à 4,2 millions d'hématies.

Exsanguino-transfusion avec 350 C C.

Décédé dans la soirée du 5/12/1970, 16 h après sa naissance.

X... LEM...

Garçon né et admis dans le service le 21/10/1967 5° gestation, né au terme de 7 mois 3/4, pesant trois kilos. A noter un gros excès de liquide (2 l) et un placenta de 1 kilo.

Bilirubinémie : 70 mg pour mille ; Hématies : 2,3 millions. Test de Coombs positif.

Cet enfant né en état d'anasarque, a été saigné immédiatement, puis il a reçu une exsanguino-transfusion. Il est décédé 1 h après la fin de l'exsanguino-transfusion.

OBSERVATION DE L'ENFANT DECEDE AYANT SUBI UNE EXSANGUINO-
TRANSFUSION ET APPARTENANT A M.H.N.N. A.B.O.

Patricia GUER...

Née et admise dans le service le 30/3/1970.

Enfant du groupe A positif, rhésus négatif,
Combs négatif.

Mère du groupe O positif.

Le 31/3/1970, bilirubinémie à 150 mg pour mille :
exsanguino-transfusion. L'enfant va bien jusqu'au
10/4/1970 où à cette date il présente une dété-
rioration subite.

Le liquide céphalo-rachidien montre la présence
de très nombreuses hématies et les cultures de-
meurent stériles.

L'enfant meurt dans la soirée du 10/4/1970.

De l'étude de la mortalité néo-natale de notre série, nous pouvons dégager les faits suivants :

- la mortalité globale est de 3 %
- la mortalité des enfants exsanguinés est de 1,76 %
- sauf un cas (enfant mort d'hémorragie méningée le 10^e jour, M.H.N.N. A.B.O.) tous les enfants décédés sont des prématurés : deux enfants sont nés à 8 mois

Un à 7 mois 3/4

Un à 7 mois

Un à 6 mois 20 jours

- les enfants décédés sans avoir subi d'exsanguino-transfusion (3 cas) sont toujours morts avant la 5^e heure dans un tableau de détresse respiratoire aigue.
- les enfants décédés après avoir subi une exsanguino-transfusion sont morts dans un tableau de détresse respiratoire et d'anasarque. Leur mortalité n'est pas imputable à l'exsanguino-transfusion.

ENFANTS PORTEURS DE SEQUELLES AU 10° JOUR.

Tous les enfants porteurs de séquelles (dans notre série, il s'agit exclusivement d'ictères nucléaires) ont été exsanguinés.

	Nbre d'enfants exsanguinés	Nbre d'enfants porteurs de séquelles	%
M.H.N.N. Rhésus	140	4	2,8 %
M.H.N.N. A.B.O.	30	0	0 %
Total des cas	170	4	2,3 %

OBSERVATIONS DES ENFANTS PORTEURS DE SEQUELLES AU 10° JOUR.

Eric PU...

Né le 14/3/1966, entré dans le service le 18/3/66
Accouchement à terme et spontané d'un enfant
pesant 3 200 g.

3° gestation, 3° part, le 2° enfant ayant subi
une exsanguino-transfusion.

Enfant du groupe O, rhésus positif, coombs positif
Mère O, rhésus négatif, père A, rhésus positif.

A l'entrée dans le service le 18/3/1966, l'examen
clinique montre : une grande hypotonie

tête ballante

angle poplité à 180°

réflexe de Moro et grasping
absent

bilirubinémie à 195 mg pour mille

Exsanguino-transfusion avec 500 Cc ; le soir,
bilirubinémie à 168 mg pour mille. Ce taux va
d'ailleurs aller régulièrement décroissant.

L'examen clinique du 20/4/66 montre une hypotonie
persistante, un regard fixe, un cri rauque, et un
réflexe de Moro toujours absent.

En conclusion, ictère nucléaire déjà constitué à
l'entrée dans le service.

Jean-Louis DEB...

Né le 1/10/1968, entré dans le service le même jour. Enfant né à terme par accouchement spontané pesant 2 480 g.

Enfant du groupe 0 positif, coombs positif, 3° gestation, 3° part ; dans les antécédent obstétricaux de la mère : 1er enfant décédé par absence de diaphragme

2ème enfant exsanguiné.

Après la naissance, ictère immédiat avec taux de bilirubinémie à 85 mg pour mille : 1ère exsanguino-transfusion.

Le 2/10/68, bilirubinémie à 149 mg pour mille.

Dans la soirée, le taux est de 170 mg.

Le 3/10/68, bilirubinémie à 160 mg pour mille.

Dans la soirée, 218 mg. L'enfant est exsanguiné pour la deuxième fois.

Le 4/10/68, bilirubinémie à 260 mg pour mille.

L'enfant est exsanguiné une troisième fois.

Le 5/10/68, le taux de bilirubinémie est à 170 mg pour mille, puis va aller décroissant.

Le 7/10/68, l'enfant présente une hypotonie marquée avec un regard en coucher de soleil.

En conclusion, ictère nucléaire qui s'est constitué malgré trois exsanguino-transfusions avec une mise en route du traitement immédiate.

Catherine NAV...

Née le 2/7/1970, entrée dans le service ce même jour.

3° gestation, 3° part, les deux premiers enfants ont subi une exsanguino-transfusion et sont actuellement bien portants.

Accouchement par césarienne au terme de 7 mois 1/4, cet accouchement ayant été décidé sur un taux d'agglutinine au 1/600° et une bilirubine dans le liquide amniotique à 2,2 mg par 1.

A la naissance, anémie à 1,6 million.

exsanguino-transfusion immédiate, le taux de bilirubinémie après cette première exsanguino-transfusion est à 107 mg pour mille. Nouvelle exsanguino-transfusion dans la soirée du 2/7/70.

Le 3/7 bilirubinémie à 116 mg pour mille : exsanguino-transfusion

Dans la soirée, 134 mg : exsanguino.

Le 4/7, bilirubinémie à 152 mg puis à 148 mg.

Le 5/7, bilirubinémie à 235 mg : exsanguino

Le 6/7, bilirubinémie à 225 mg : exsanguino

Le 8/7, bilirubinémie à 206 mg : exsanguino.

A cette date, l'examen clinique révèle une grande hypotonie, un regard en coucher de soleil.

Séverine GUE...

Née le 6/12/71, entrée dans le service le 10/12/71

Née au terme de 8 mois 1/2 avec un poids de naissance de 2 800 g.

Groupe A positif, coombs positif,

9° gestation, 9° part.

Nous ne possédons aucun renseignement sur les antécédents obstétricaux de la mère, ni sur la surveillance de sa grossesse.

A l'entrée dans le service le 10/12 : ictère très important, hypotonie très nette, difficulté à la déglutition.

Bilirubinémie à 235 mg pour mille : exsanguino-transfusion.

Le 18/1/72, faciès ahuri, l'enfant possède un regard fixe et ne sourit pas.

En conclusion, enfant admis dans le service avec un ictère nucléaire probablement déjà constitué.

Dans notre série, tous les enfants porteurs de séquelles le 10ème jour appartiennent au système d'immunisation rhésus.

Dans deux cas, le traitement n'a été entrepris que le 4ème jour ; à l'entrée dans le service, ils étaient déjà porteurs de signes neurologiques graves. Ces enfants, traités précocement, auraient été épargnés de toutes atteintes.

Dans deux cas, le traitement a été entrepris immédiatement, les mères présentant, dans leurs antécédents, des cas d'immunisation ayant déjà nécessité l'exsanguinotransfusion d'un de leurs enfants. L'un a reçu 7 exsanguinotransfusions et l'autre 3. Malgré ces interventions, la bilirubinémie s'est toujours maintenue à un taux élevé avec parfois des pics au-delà de 200 mg pour mille. De toute évidence, on est en présence, dans ces deux cas, d'une immunisation extrêmement sévère.

C H A P I T R E I V

ETUDE DES EXSANGUINO-TRANSFUSIONS

Le but de l'exsanguino-transfusion étant de maintenir la bilirubinémie au-dessous du seuil critique, son étude permet de mettre en évidence un certain nombre de faits intéressants.

Nous avons étudié sous forme de tableaux les points suivants :

- La répartition des cas suivant le nombre d'exsanguino-transfusions.
- La date de la première exsanguino-transfusion après la naissance.
- Le nombre moyen d'exsanguino selon la date de la première exsanguino.
- Le nombre moyen d'exsanguino-transfusions suivant le terme.
- Le nombre moyen d'exsanguino-transfusions dans les accouchements provoqués par mesure préventive de l'immunisation.
- Le nombre moyen d'exsanguino-transfusions et la gestation.
- La répartition des cas non-exsanguinés suivant la gestation.

REPARTITION DES CAS SUIVANT LE NOMBRE D'EXSANGUINO-
TRANSFUSIONS.

Nbre d'ex- sanguino	M.H.N.N. rhésus		M.H.N.N. A.B.O.	
	Nbre/cas	%	Nbre/cas	%
0	20	12,5	9	22,5
1	104	65	21	52,5
2	21	13,5	5	12
3 et +	15	9	5	12

- Dans la M.H.N.N. par immunisation rhésus, seulement 12,5 % des cas n'ont pas été exsanguinés contre 22,5 % dans la M.H.N.N. A.B.O.

- Dans la majorité des cas, quelque soit le type d'immunisation, une seule exsanguino-transfusion a été nécessaire.

- A noter que l'on doit recourir à des exsanguino-transfusions multiples avec une fréquence à peu près égale quel que soit le type d'immunisation (13,5 % et 12 % des cas ont subi deux exsanguino-transfusions, 9 % et 12 % ont été exsanguinés 3 fois et plus).

DATE DE LA PREMIERE EXSANGUINO-TRANSFUSION APRES LA NAISSANCE

Nbre Heures séparant la naissance de la 1° exsanguino	M.H.N.N. rhésus		M.H.N.N. A.B.O.	
	Nbre/cas	%	Nbre/cas	%
12 H.	92	65	5	16
24 H.	24	17	5	16
48 H.	11	8	11	36
Après 48 H.	13	10	9	30

Dans la M.H.N.N. par immunisation rhésus, 65 % des cas sont exsanguinés avant la 12ème heure, et 82 % des cas avant la 24ème heure. En revanche, dans la M.H.N.N. A.B.O. seulement 32 % des cas sont exsanguinés durant les premières 24 heures.

Cette différence est due au fait que l'atteinte par la M.H.N.N. A.B.O. est souvent beaucoup moins grave à la naissance que celle par la M.H.N.N. rhésus.

NOMBRE MOYEN d'EXSANGUINO-TRANSFUSIONS SELON LA DATE DE LA PREMIERE EXSANGUINO-TRANSFUSION.

Nbre d'heures séparant la nais- sance de la 1ère exsanguino	M.H.N.N. rhésus	M.H.N.N. A.B.O.
12 H.	1,53	1,40
24 H.	1,12	1,20
48 H.	1,27	1,54
Après 48 H.	1	1,66

Lorsque le traitement par exsanguino-transfusion a été entrepris avant la 12^{ème} heure, le nombre moyen d'exsanguino-transfusions nécessaires pour maintenir une bilirubinémie à un taux non dangereux est supérieur au nombre moyen d'exsanguino-transfusions des cas exsanguinés entre la 12[°] et la 24[°] heure. Ceci tient au fait que les cas traités précocement sont les plus graves. Lorsque l'exsanguino-transfusion n'a pas été pratiquée avant la 24[°] heure le nombre moyen d'exsanguino-transfusions s'élève : ceci correspond très certainement à un retard dans la mise en route du traitement.

NOMBRE MOYEN D'EXSANGUINO-TRANSFUSIONS SUIVANT LE TERME.

	M.H.N.N. rhésus	M.H.N.N. A.B.O.
Terme	1,28	1,44
8 mois 1/2	1,61	1,50
8 mois	1,50	2
Avant 8 mois	1,87	1

- Il est intéressant de noter que le nombre moyen d'exsanguino-transfusions, traduction de la gravité de la maladie, s'élève avec la prématurité, quel que soit le type d'immunisation.

- Ces chiffres sont à comparer avec le nombre moyen d'exsanguino-transfusions dans les accouchements provoqués par mesure prophylactique.

NOMBRE MOYEN D'EXSANGUINO-TRANSFUSIONS DANS LES ACCOUCHEMENTS
PROVOQUES PAR MESURE PREVENTIVE DE L'IMMUNISATION.

	M.H.N.N. rhésus	M.H.N.N. A.B.O.
Terme	1,25	-
8 mois 1/2	1	-
8 mois	1,45	-
Avant 8 mois	4 (1)	-

- 1) Ce chiffre n'a pas de signification statistique : il résulte d'une moyenne établie sur deux cas, l'un ayant subi une exsanguino, l'autre 7 exsanguino.

Le nombre moyen d'exsanguino-transfusions dans les accouchements provoqués au terme de 8 mois 1/2 tombe à 1, alors que le nombre moyen d'exsanguino-transfusions pour l'ensemble des enfants nés à ce terme de 8 mois 1/2 est de 1,61 (accouchements provoqués et spontanés). Ceci tend à prouver que les enfants nés prématurément de façon spontanée à ce terme de 8 mois 1/2 font une maladie plus sévère que les enfants nés par accouchement provoqué à ce même terme.

Il est à noter également que la seule variation notable du nombre moyen d'exsanguino-transfusions entre les accouchements provoqués et l'ensemble des cas se produit

au terme de 8 mois 1/2. En effet, pour les autres termes, on ne constate aucune variation du nombre moyen d'exsanguino-transfusions entre les accouchements provoqués et l'ensemble des cas.

NOMBRE MOYEN D'EXSANGUINO-TRANSFUSIONS ET GESTATIONS. (1)

Ordre de la gestation	M.H.N.N. rhésus	M.H.N.N. A.B.O.
I	2	1,70
II°	1,13	1,33
III°	1,72	1,50
IV° et +	1,20	1,16

Dans la M.H.N.N. par immunisation rhésus, la gravité de la maladie s'accroît jusqu'à la troisième gestation. Pour les gestations suivantes, il semble y avoir une extinction de ce processus. Ce fait est à rapprocher de la communication de J. et L. GUIMBRETIERE (2), rapportant l'extinction de l'immunisation chez 31 femmes Rhésus négatif, connues pour leur immunisation antérieure (leur étude porte sur 193 femmes immunes, l'immuno-prophylaxie naturelle s'est donc produite dans 16 % des cas).

- 1) Etant donné les difficultés de connaître avec précision le nombre et la gravité des immunisations antérieures pour chaque femme, nous préférons prendre en considération le nombre de gestations, admettant l'approximation statistique suivante, à savoir que sur l'ensemble des cas le nombre des gestations donne un reflet assez fidèle des immunisations antérieures.
- 2) J. & L. Guimbretière, Existence d'une immuno-prophylaxie naturelle de la M.H.N.N. dans le système rhésus. - XII° Cong. of the Internat. Society of Blood Transfusion, Moscou août 1969, edited by Stampfli, Bern 1971.

REPARTITION DES CAS NON EXSANGUINÉS SUIVANT LA GESTATION.

Gestation	M.H.N.N. Rhésus		M.H.N.N. A.B.O.	
	Nbre cas	%	Nbre cas	%
I	0	-	2	22,2
II	6	30	3	33,3
III	5	25	2	22,2
IV et +	9	45	2	22,2

L'étude des cas non exsanguinés apporte un complément intéressant au problème de l'extinction de l'iso-immunisation rhésus. En effet, la majorité des cas non exsanguinés (par voie de conséquence, les cas les moins graves) appartiennent à la IV^e gestation et aux suivantes.

CH A P I T R E V

ETUDE DE L'ANEMIE

Conséquence la plus directe de l'hémolyse, l'anémie fait très souvent partie du tableau de la M.H.N.N. Aussi convient-il de savoir quelle signification lui donner quant au pronostic et à la sévérité de la maladie.

Il nous est apparu qu'il fallait séparer d'emblée les anémies survenant à la naissance et les anémies secondaires ; leur physiologie et leur incidence respective étant différentes.

Nous étudierons successivement :

- le pourcentage d'anémies à la naissance
- le pourcentage d'anémies tardives
- le pourcentage d'anémies tardives chez les enfants nés anémiques
- le nombre moyen d'exsanguino-transfusions suivant la date de survenue de l'anémie
- le pourcentage d'enfants transfusés suivant le type d'anémie
- la date de survenue des anémies secondaires.

POURCENTAGE D'ANEMIES A LA NAISSANCE SUR LA TOTALITE DES CAS.

Dans le système d'iso-immunisation rhésus sur les 160 cas analysés, nous avons 19 enfants présentant à la naissance un chiffre inférieur à 3 millions d'hématies : soit 11 %.

Dans le système d'immunisation A.B.O. nous n'avons aucun cas d'anémie à la naissance.

POURCENTAGE D'ANEMIES GRAVES SECONDAIRES.

Nous avons considéré comme secondaires les anémies survenant après la naissance. Nous avons éliminé de cette catégorie les cas d'anémies secondaires survenues chez les enfants présentant une anémie à la naissance ; nous préférons les étudier séparément.

	Nbre de malades	Nbre d'anémies secondaires	%
M.H.N.N. rhésus	160	41	25 %
M.H.N.N. A.B.O.	40	11	27,5 %

NOMBRE D'ANEMIES SECONDAIRES SURVENANT CHEZ LES ENFANTS NES
ANEMIQUES.

Sur 19 enfants présentant une anémie à la naissance, 17 ont présenté une anémie tardive, bien que cette anémie néo-natale se soit réparée entre-temps.

Dans les deux cas n'ayant pas présenté d'anémies tardives, un enfant a subi 7 exsanguino-transfusions, l'autre a reçu une exsanguino-transfusion à la naissance et une transfusion au 5ème jour de la vie.

On peut conclure que le nombre souvent élevé d'exsanguino-transfusions chez ces enfants ne suffit pas à stopper le processus qui permet à une anémie secondaire de se développer.

NOMBRE MOYEN D'EXSANGUINO-TRANSFUSIONS SUIVANT LA DATE DE
SURVENUE DE L'ANEMIE.

	<u>M.H.N.N. rhésus</u>		<u>M.H.N.N. A.B.O.</u>	
	<u>anémie à la naissance</u>	<u>anémie secondaire</u>	<u>anémie à la naiss.</u>	<u>anémie secondaire</u>
Nbre moyen d'exsanguino	2	1,33	-	1,66

Le nombre moyen d'exsanguino est bien plus élevé chez les enfants nés anémiques que chez les enfants atteints d'une anémie tardive.

Ce fait confirme que la M.H.N.N. revêt chez eux une forme plus grave, le taux de bilirubinémie étant beaucoup plus difficile à maintenir au-dessous du seuil critique.

POURCENTAGE D'ENFANTS TRANSFUSES SUIVANT LE TYPE D'ANEMIE.

Les indications de la transfusion sanguine ont été les suivantes :

Nombre d'hématies inférieur à 3 millions

ou

Hémoglobine inférieure à 8 gr.

- Enfants porteurs d'une anémie à la naissance :
(ils appartiennent tous au type d'immunisation rhésus) :
douze cas transfusés soit 63 %.

- Enfants présentant une anémie secondaire :
M.H.N.N. rhésus, 26 cas transfusés, soit 63 %.
M.H.N.N. A.B.O., 5 cas transfusés, soit 45 %.

Dans les anémies secondaires, les enfants porteurs d'une maladie hémolytique dans le système d'immunisation A.B.O. font une anémie moins grave que ceux du système rhésus.

DATE DE SURVENUE APRES LA NAISSANCE DES ANEMIES SECONDAIRES
DANS LE SYSTEME d'IMMUNISATION RHESUS.

Date	Nbre de cas	%
2 semaines	3	7,3 %
3 semaines	6	14,6 %
4 semaines	24	58 %
5 semaines et +	8	19 %

Le maximum des anémies se situe à la 4ème semaine avec 58 %. Aucun enfant ne présente une anémie à la 1ère semaine et seulement 7,3 % des enfants sont atteints d'une anémie à la 2ème semaine. Cela justifie l'habitude de garder les enfants pendant cinq semaines dans le service.

Ces résultats sont à comparer avec ceux des anémies tardives dans la M.H.N.N. A.B.O. (comme nous le verrons au tableau suivant).

DATE DE SURVENUE DES ANEMIES SECONDAIRES DANS LE SYSTEME
d'IMMUNISATION A.B.O.

Date	Nbre de cas	%
1 semaine	1	9 %
2 semaines	5	45 %
3° semaine	3	27 %
4° semaine	2	18 %
5° semaine	0	-

Les anémies secondaires dans la M.H.N.N. A.B.O. surviennent nettement plus tôt que dans la M.H.N.N. rhésus. Le maximum de fréquence se situant à la 2ème semaine.

Dans la M.H.N.N. A.B.O., 81 % des anémies s'extériorisent avant la 4ème semaine ; en revanche, seulement 22 % des anémies de la M.H.N.N. rhésus surviennent avant ce délai.

C O N C L U S I O N

Au terme de cette étude portant sur les résultats immédiats du traitement de 200 cas de maladie hémolytique du nouveau-né, nous pouvons dégager les faits suivants :

L'exsanguino-transfusion, telle que nous en avons décrit le protocole technique, n'a jamais entraîné de complications majeures. On peut affirmer que cette intervention comporte un risque vital presque nul ; aucun décès ne pouvant lui être imputable dans notre série : elle reste donc le traitement majeur de la maladie hémolytique.

La maladie hémolytique du nouveau-né par immunisation A.B.O. représente 20 % du total des cas admis dans le service, ce type d'immunisation est donc loin d'être rare. Si les problèmes thérapeutiques qu'elle pose, sont les mêmes que pour l'immunisation rhésus, en revanche le diagnostic est souvent difficile. En effet, l'immunisation survient avec le maximum de fréquence lors de la première gestation et son dépistage chez la femme enceinte présentant peu d'intérêt pour la thérapeutique de la maladie, le diagnostic est très rarement porté avant la naissance. Il faut cependant la soupçonner devant l'apparition d'un ictère précoce chez un nouveau-né en sachant que l'on pourra rarement en faire la preuve formelle.

Le pronostic de la M.H.N.N. par immunisation A.B.O. est moins sévère que celui de la M.H.N.N. par immunisation rhésus. Le décès appartenant à ce type d'immunisation dans notre série, enfant décédé d'hémorragie méningée au 10^{ème} jour, peut être considéré comme fortuit. Nous n'avons eu aucun décès dans les suites immédiates de l'accouchement et aucun enfant n'est porteur de séquelles neurologiques au 10^{ème} jour de la vie. L'exsanguino-transfusion s'est révélée moins souvent nécessaire que dans la M.H.N.N. rhésus. Chez 52 % des enfants, une seule exsanguino-transfusion a suffi.

Dans le même ordre d'idée, nous n'avons relevé aucune anémie à la naissance, le processus d'hémolyse ne se développant qu'après. En revanche, les anémies secondaires nous sont apparues beaucoup plus fréquentes que classiquement : 27,5 % des enfants atteints d'immunisation A.B.O. ont présenté secondairement une numération inférieure à 3 millions d'hématies. La date de survenue de cette anémie se situe plus tôt que dans la M.H.N.N. rhésus. Parmi les enfants ayant fait une anémie, 82 % l'ont faite avant la 4[°] semaine.

Si le diagnostic et la surveillance ante-natales de la M.H.N.N. rhésus sont beaucoup plus faciles que dans la M.H.N.N. A.B.O., en revanche le pronostic est beaucoup moins favorable. En effet, c'est à ce type d'immunisation

qu'appartiennent dans notre série les décès néo-nataux et les enfants porteurs de séquelles neurologiques. Ceci tient au fait que la maladie commence au stade foetal et que bien souvent l'enfant est déjà fortement atteint à la naissance. 87 % des enfants de notre série ont dû être exsanguinés ; ces exsanguino-transfusions, même répétées, n'ont pas toujours permis de maintenir la bilirubinémie au-dessous de 200 mg pour mille.

La prématurité, qu'elle soit spontanée ou provoquée, touche 50 % des enfants ; elle est un facteur de gravité de la maladie : tous les cas de décès de la M.H.N.N. rhésus sont des enfants prématurés.

Autre facteur de gravité, les anémies néo-natales, n'apparaissent que dans ce type d'immunisation.

Contrairement à l'opinion classique, il ne semble pas que la maladie hémolytique par immunisation rhésus aille en s'aggravant à chaque gestation d'un enfant rhésus positif. A partir de la quatrième gestation, l'atteinte des enfants semble moins sévère, dans notre série, et c'est dans cette catégorie que l'on rencontre le plus fort pourcentage d'enfants non exsanguinés.

En revanche, la M.H.N.N. rhésus peut survenir lors d'une première gestation : dans notre série, nous l'avons rencontré deux fois.

A P P E N D I C E

On considère que les mariages se font au hasard et que la population de Basse Normandie présente un échantillonnage de groupes sanguins identique à celui de la population française.

FREQUENCE DES COUPLES POUVANT DONNER DES ENFANTS INCOMPATIBLES

Couple Mère O	0,2758
" " A ₁	0,0744
" " A ₂	0,0450
" " A ₁ B	0,0033
" " A ₂ B	0,0034
" " B	0,0450
Total :	0,4469 soit 45 %

On peut admettre que la proportion couples mère-enfant incompatibles est inférieure à la proportion couples père-mère incompatibles. En travaillant par excès, nos résultats n'en auront que plus de valeur.

CONSTRUCTION D'UN ECHANTILLON DE POPULATION.

	<u>taille</u>	<u>compatibles</u>	<u>incompatibles</u>
Malades	120	12	108
Non malades	120	66	54
Total	240	78	162

En conclusion, il ressort bien que nous avons affaire à deux populations différentes et que notre résultat de 10 % de couples mère-enfant compatibles et 90 % de couples mère-enfant incompatibles est bien significatif.

B I B L I O G R A P H I E

- J. BAUDELLOT : L'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. Vie méd. (spécialité), 25/12/68, 49, 1721-1729.
- T.R. BOGGS et M.C. WESTPHAL : La mortalité au cours de l'exsanguino-transfusion - Pediatrics, Nov. 1960, 26, n° 5, 745-755.
- T. BOREAU et G. DAVID : Résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. Sem. Hôp. Paris (Ann. Ped. août-sept. 1958, 34, n° 42-43.
- C. BORRONE : L'ictère néo-natal grave : problèmes diagnostiques et thérapeutiques en particulier l'exsanguino-transfusion (effectuée dans 75 cas). Minerva ped. nov. 1963, 15, n° 47, 1321-1345.
- J. BOY
G. DROPSY
J. LAURAIN : Notre expérience de l'exsanguino-transfusion du nouveau-né pour incompatibilité rhésus. Avantage du sang hépariné frais. Rev. Franç. Gyn. Obst., janv. 1961, 56, n° 1, 13-18.
- I. DIAMOND
R. SCHMID : Hyperbilirubinémie néonatale et ictère nucléaire. Support expérimental du traitement par exposition à la lumière visible. Arch. of Neurol., juin 1968, 18, n° 6, 699-702.
- DUCAS : Données récentes dans le diagnostic et le traitement de l'hyperbilirubinémie du nouveau né liée à une incompatibilité foeto-maternelle du système R.E.O. Com. Assoc. de Hematologia, y hematerapie, Barcelone, Mars 1964.

- V.J. FREDA : Prévention de l'iso-immunisation rhésus ;
J.G. GORMAN : J.A.M.A., février 1967, 199, n° 6, 390-394.
W. POLLMACK
J.G. ROBERTSON
E.R. JENNINGS
J.P. SULLIVAN
- H. GABRIEL : La maladie hémolytique par incompatibilité
P. LAPEYRE : rhésus chez le premier né, à propos de 19
B. LAPEYRE : observations.
Gyn. Obst. 1966, n° 2, 141-160.
- R.H.R. GARNIER : Discussion des résultats du traitement dans
90 cas d'iso-immunisation due au facteur
rhésus.
Thèse Paris 1958, n° 650.
- M. GERBASI : Le traitement de la maladie hémolytique du
A. ALLEGIANI : nouveau-né sans avoir recours à l'exsanguino-
G. RUSSO : transfusion.
V. REALE : Pediatría, mars-avr. 1962, 70, n° 2, 193-205
- M. GOUDEMAND : Le traitement de la maladie hémolytique du
J.R. CAUDRELIER : nouveau-né. A propos de 196 enfants traités
par l'équipe du centre régional de Transfu-
sion sanguine.
Pédiatrie 1960, 15, n° 1, 86-87.
- A.M. GUIN : Anémie secondaire dans la maladie hémolytique
rhésus et A.B.O.
Thèse Paris 1963.
- J. ET L. : Existence d'une immunisation prophylactique
GUIMBRETTIERE : naturelle dans la maladie hémolytique du
nouveau-né dans le système rhésus.
12° Congress of the internat. society of
blood transfusion, Moscou, août 1969, edited
by K. Stampflis, Bern 1971.
- G. HEUMANN : Résultats du traitement de la maladie hémoly-
M. GEX : tique du nouveau-né par l'exsanguino-trans-
L. RODIER : fusion.
Arch. franç. Ped. 1959, 16, n° 7, 995.

- B. HERMET : Les anémies après exsanguino-transfusion : à propos de 12 observations de prématurés ex-sanguinés pour ictère sans incompatibilité
Thèse, Paris 1968, n° 171,
- M. JOUVENCEAUX: Problèmes posés par l'incompatibilité foeto-maternelle.
Masson, Paris 1961.
- B. KOURIEVA : Valeurs des examens immunologiques dans la
N. DOTCHINOVA maladie hémolytique du nouveau-né par incom-
D. CHINKOV patibilité A.B.O.
Nlle Revue franç. d'Hématologie, vol. 8,
n° 6, 1968.
- M. LACOMME : Les incompatibilités sanguines foeto-mater-
Th. BOREAU nelles.
E.M.C. Paris 1965.
- M. LANGE : Notre expérience dans le traitement de la
L. Di CAGNO maladie hémolytique du nouveau-né par iso-
I. TREBBI immunisation rhésus.
Minerva ped. juillet 1963, 15, n° 27-28,
pp. 757-767.
- P. LEFEBVRE : Etude critique des indications thérapeutiques
et devenir des enfants traités dans 227 cas
d'iso-immunisation rh.
Thèse, Paris 1957, n° 1051.
- F. LEPAGE : Résultats du traitement de 177 nouveau-nés
M. BOESWILLWALD atteints de maladie hémolytique.
Ph. LEFEVRE Arch. franç. ped. 1958, 15, n°9, 1260-1266.
- M.F. LEROUX : Exsanguino-transfusion du nouveau-né au
H. HAROUSSEAU moyen de sang hépariné. Résultats d'une
J. GUIMBRETTIERE série de 214 cas.
VIII° congrès internat. de transfusion
sanguine, Tokio, 12-15, 1960 (suppl. Acta
Hematol. 1962).
- LEWI : Maladie hémolytique A.B.O., cadre nosologi-
que -
Presse médicale, 68.267, 1960.

- V.F. LIKACS et J. ROMHANYI : Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né.
Minerva ped., fév. 1961, 13, n° 6n, 123-128.
- P. MAIGRET : Technique, indications et résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans la maladie hémolytique du nouveau-né.
Thèse, Paris 1958, n° 655.
- P. MAYSER : Pronostic de la maladie hémolytique des nouveaux-nés depuis le traitement par exsanguination.
Munich, med. Wschr., déc. 1961, 103, n° 48, 2372-2377.
- G. MAZZOLA : Notre expérience thérapeutique dans l'ictère grave du nouveau-né avec exsanguino-transfusion.
Pediatria 1964, 72, n° 4, 689-698.
- R. MICHAELIS : Modifications des électrolytes dans l'exsanguino-transfusion avec du sang hépariné et citraté.
H. MENTZEL
H. WOLF
Zschr. Kinderh. 1967, 100, n° 3, 264-278.
- M. MITTIGA : Les séquelles de la maladie hémolytique du nouveau-né après traitement transfusionné et tardif.
Clin. ost. gin., août 1958, 60, n° 4, 176-189.
- MOULINIER : Les anti-corps anti-tissulaires dans l'immunisation anti-rhésus.
M.C. MERLE
F. MESNIER
L. SERVANTE
XII° congress of Internat. society of blood transfusion, K. Stampflis, Bern, 1971.
- P. NICOLAS : Fréquence et étiopathogénie des anémies secondaires chez les enfants ayant subi des exsanguino-transfusions pour maladie hémolytique du nouveau-né.
G. MOROSINI-FIANDINO
Minerva ped., nov. 1963, 15, n° 45, 1250-1252
- G. PANAGOPOULOS : Morbidité et mortalité des exsanguino-transfusions.
T. VALAES
S.A. DOXIADIS
Journ. of ped., fév. 1969, 74, n° 2, pp. 247-254.

- V. PROBST : Les résultats du traitement de la maladie
hémolytique du nouveau-né.
Beburtsh. frauenh., avril 1958, n° 4
(congrès) 418-420.
- M.G. SANDRUCCI: Action de la lumière sur l'hyperbilirubiné-
mie néo-natale.
Minerva med., mai 1968, 59, n° 36, 2144-2145.
- B. WOOD : Action de l'administration supplémentaire
A. COMLEY d'albumine au cours de l'exsanguino-transfu-
J. SHERWELL sion sur la capacité de liaison de l'albumine
plastique.
Arch. Dis. Child., fév. 1970, 45, n° 239,
59-62.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

VU, Le Président de Thèse,

VU, Le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer

le Président de l'Université de CAEN

